FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1962 1330

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

REINHARD Jacques, Marcel, Marie

né le 7 mai 1935, à la Grand'Combe (Gard)

Externe des Hôpitaux de Paris.

—

Présentée et soutenue publiquement le :

—

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PERTURBATIONS BIO-ELECTRIQUES AU COURS DES ETATS DYSTHYROIDIENS

—

Président : Mr. DE GENNES, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

REINHARD Jacques, Marcel, Marie

né le 7 mai 1935, à la Grand'Combe (Gard)

Externe des Hôpitaux de Paris.

—

Présentée et soutenue publiquement le :

—

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PERTURBATIONS BIO-ELECTRIQUES AU COURS DES ETATS DYSTHYROIDIENS

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

—

Président : Mr. DE GENNES, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Gailliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . } Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Gl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2e CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Genétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENÈGRE (J.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstetricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
— — (Cochin)		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pediatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique therapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique therapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Semeiologie medicale		DOMART (A.)
Semeiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Semeiologie traumatique et orthopédique		JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Medecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYSOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bacteriologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch. TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	DECROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

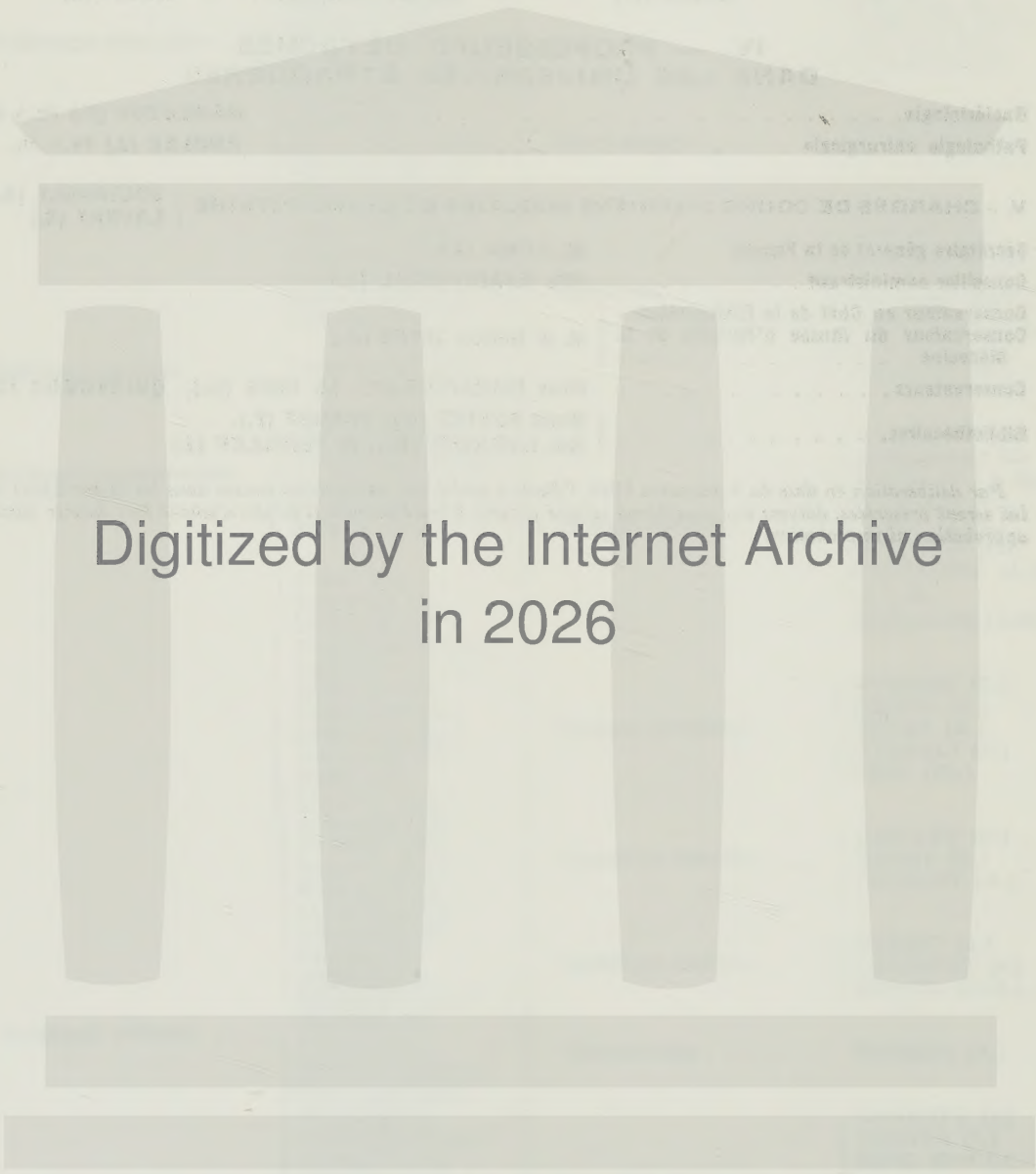
Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549211_0032

A mes Parents,

A ma femme,

A toute ma famille.

A Monsieur le Professeur DE GENNES.

Professeur de la Chaire de Propédeutique de l'Hôpital Broussais.

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Membre de l'Académie de Médecine.

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Hommages respectueux.

I N T R O D U C T I O N

Les récentes acquisitions effectuées dans le domaine de la chimie biologique et de ses techniques de dosage et dosage et d'exploration fonctionnelle, ont permis en endocrinologie en général, dans le domaine de la thyroïde en particulier, de mieux préciser le syndrome humoral qui accompagne les manifestations cliniques des perturbations de la glande, en même temps que la cause même des troubles peut être mieux comprise.

Bien avant l'ère de la biochimie, on savait que chez les sujets dysthyroïdiens, il était possible de constater des phénomènes neuro-musculaires, aggravés parallèlement à la maladie, améliorés lors de sa thérapeutique efficace.

Les techniques modernes d'explorations neuro-musculaires ont été mises au service du clinicien, et l'on a pu ainsi mieux comprendre le mécanisme de ces troubles neuro-musculaires, par des enregistrements électriques, par des études du chimisme humoral du malade présentant ces phénomènes.

Il est curieux de constater que des troubles électro-neuro-musculaires peuvent être constatés, sans être d'ailleurs de la même série, aussi bien dans les états d'hyperthyroïdie que dans les états d'insuffisance thyroïdienne. Mais il nous a paru intéressant de réunir, en une manière de synthèse, ces expressions neuro-musculaires susceptibles d'être rencontrées chez les dysthyroïdiens, hyper et hypothyroïdiens.

Très arbitrairement, nous en convenons, nous avons groupé des faits épars mais dont le rapprochement, la confrontation, sont riches d'enseignement. Et notre plan a prévu deux grands chapitres :

l'un, consacré aux hyperthyroïdies, à leurs possibles perturbations électro-encéphalographiques, électrorétinographiques, enfin, sur le plan clinique, nous verrons qu'on peut voir coëxister la maladie périodique et l'hyperthyroïdie ;
l'autre, consacré aux hypothyroïdies, à leur possible coëxistence avec une myasthénie grave ; ici nous trouvons les belles recherches de Monsieur le Professeur de GENNES et ses collaborateurs, qui ont pu montrer toute la signification du réflexogramme, basé sur les réponses du tendon d'Achille, et qui permettent d'établir ou de confirmer un diagnostic d'hypothyroïdie, et aussi de suivre l'amélioration de l'insuffisance glandulaire sous l'effet du traitement spécifique.

Certes, l'idée d'objectiver par diverses méthodes d'enregistrement les anomalies neuro-musculaires des dysthyroïdiens n'est pas nouvelle, comme un rapide Historique va nous le montrer. Mais les moyens de cet enregistrement objectif se sont grandement améliorés et leur signification a été mieux précisée.

Dès 1924 cependant, W.C. CHANEY décrivait des perturbations des réflexes tendineux chez les myxoedémateux, mais surtout, attribuait à ces troubles une valeur diagnostique susceptible de contribuer au dépistage de ces insuffisants thyroïdiens. Puis en 1946, G.W. THORN, H.A. EDER étudiaient les myopathies thyréotoxiques chroniques. Deux ans plus tard, en 1948 par conséquent, D. MAC EACHERN et J.L. PARNELL affirmaient la relation entre hyperthyroïdie et myasthénie grave. J. DECOURT, J. GUILLEMIN et M. DUBOIS, en 1949 décrivaient à leur tout une myasthénie de type ERBGOLDFLAN coëxistant avec une hyperthyroïdie : les deux séries de symptômes bénéficiaient d'un traitement par les antithyroïdiens de synthèse. Malheureusement, la thyroïdectomie pratiquée par la suite devait entraîner des troubles respiratoires rapidement mortels. M. MAZOVEC, en 1949 encore, a observé un syndrome myasthénique survenu au cours de l'évolution d'une thyréotoxicose.

Notons que dans les travaux récents, la myasthénie semble surtout s'accompagner d'insuffisance thyroïdienne.

P. GUINET, P.F. GIRARD et J.L. BONNET, toujours en 1949, établissent des relations entre la maladie de Basedow et les états myasthéniques. D.H. LAMBERT et collaborateurs, en 1951, étudiaient le réflexe malléolaire et ses perturbations dans le myxoedème. E. TORRENTS, J.M. CERVINO et leurs collaborateurs, en particulier J.C. MUSSIO FOURNIER, établissent des modifications de l'électrorétinogramme au cours des hyperthyroïdies. De 1957 date un travail de OKINAKA sur la coëxistence de la paralysie périodique et d'hyperthyroïdisme au Japon.

En France, F. THIEBAUT et ses collaborateurs publient en 1958 une belle étude sur les tracés électro-encéphalographiques enregistrés dans les hyperthyroïdies secondaires, c'est-à-dire par perturbations diencéphalo-hypophysaires. De 1958 également date le travail de J.D. LAWSON sur les perturbations du réflexe achilléen dans les états d'hyper et d'hypothyroïdie. Puis LAWSON montre comment ces anomalies réflexes vont se modifier sous l'action du traitement du trouble thyroïdien.

B. BOSCHES, en 1959, insiste sur les rapports entre états myasthéniques et troubles thyroïdiens. WEISSBEIN et LAWSON en 1960, constatent un paradoxe : l'allongement du temps de contraction musculaire chez les hypothyroïdiens recevant de petites doses de thyroxine et de l'extrait thyroïdien sec.

J.D. LAWSON, toujours, montre que la vitamine B. 12 par voie parentérale agit sur la contraction musculaire de l'hypothyroïdien. LAW constate la coëxistence de la paralysie périodique et de l'hyperthyroïdie. Ces derniers temps, J. VAGUE a enregistré l'E.E.G. au cours d'hyperthyréoses, mais surtout L. DE GENNES, H. BRICAIRE, J. BAILLET, H. DESCHAMPS, exploitent les travaux princeps de LAWSON et travaillant avec lui, étudient en détail le réflexe achilléen, son enregistrement kinésimétrique, sa valeur dans l'étude de la fonction thyroïdienne. L. DE GENNES et H. DESCHAMPS, montrant les applications cliniques de la méthode, par du réflexogramme achilléen comme d'un test de la fonction thyroïdienne.

oOo

P R E M I E R E P A R T I E

L E S H Y P E R T H Y R O I D I E S

Nous envisagerons d'abord les résultats de certaines explorations telles que le réflexogramme (LAWSON DE GENNES), perturbé aussi bien dans les hyperthyroïdies que dans les hypothyroïdies, et suivant étroitement les modifications consécutives à la thérapeutique corrective ; l'électro-encéphalogramme, l'électrorétinogramme, pour terminer par un exemple clinique : les rapports fréquemment observés entre maladie périodique et hyperthyroïdie.

1 - Réflexogramme.

LAWSON a le premier semble-t-il, mis au point une méthode permettant de mesurer la phase de contraction musculaire en réponse à la percussion du tendon d'Achille, par un enregistrement à l'aide du kinémomètre branché sur un électrocardiographe ; on peut ainsi explorer la fonction thyroïdienne, et nous verrons toute la valeur diagnostique du procédé ainsi que son intérêt pour la surveillance thérapeutique.

En effet, les troubles de la contraction musculaire sont connus depuis longtemps déjà dans les dysthyroïdies. La fatigue musculaire appartient

classiquement à la symptomatologie de l'hyperthyroïdie, et GRAVES, et BASEDOW, la connaissaient déjà. Par contre dans l'hypothyroïdie, la réponse est normale pour la contraction, mais lente et prolongée pour la décontraction.

La technique originale de LAWSON a été appliquée à l'aide d'un appareil comportant :

- une pastille aimantée, ferrite polarisée, fixée au talon dont on veut étudier les réflexes par percussion ;

- un capteur avec son règlage électrique placé dans un boîtier. Une prise de connexion, un cable de 2 m. 50, permettent de raccorder le capteur à un électrocardiographe qui enregistre la courbe du réflexe achilléen ;

- un socle présentant le capteur à 0 m. 50 du sol, ce qui correspond au niveau du talon, le malade étant à genou sur un tabouret.

Le capteur est constitué par un circuit magnétique portant deux bobines rigoureusement identiques, reliées en séries et dont les sorties sont symétriques par rapport à la masse. Un potentiomètre permet d'ajuster les deux circuits. Le circuit magnétique est étudié de façon à enregistrer surtout les déplacements de grande amplitude parallèles à la direction AB, verticale, repérée sur la face avant du capteur.

Par la suite, DE GENNES et DESCHAMPS ont modifié le montage par un perfectionnement qui a modifié les constantes. Le montage du capteur est établi de telle sorte que ce sont les déplacements horizontaux, et non plus verticaux, horizontaux, et non plus verticaux, horizontaux antéro-postérieurs du talon, qui sont ainsi électivement enregistrés.

Lorsque la pastille aimantée se déplace parallèlement à l'axe du circuit magnétique, elle induit dans les bobinages un courant, fonction de sa vitesse de déplacement. Dans la position normale de l'appareil, les déplacements étaient donc verticaux. Par la suite, nous venons de le voir, les déplacements ont été horizontaux antéro-postérieurs. Certes, des déplacements dans d'autres directions influencent légèrement l'enregistrement, mais ils ne représentent que 10 % alors que le déplacement principal donne à la courbe son aspect réel pour 90 %.

A noter que ce qui est enregistré c'est la vitesse, et non pas l'amplitude, du déplacement du talon sous l'effet de la contraction musculaire réflexe : on a donc un enregistrement de vitesse, "un vallistogramme de vélocité".

Le malade est placé à genou sur un tabouret, ce qui laisse le talon libre ; celui-ci reçoit la pastille, fixée au sparadrap, bien centrée par rapport au détecteur qui est placé à quelques millimètres. On repère le sens de la ferrite pour que le déplacement donne une déviation positive du tracé s'il est dirigé vers le haut, et une déviation négative si le déplacement est dirigé vers le bas. Le mouvement du talon a lieu dans trois plans, mais seul le mouvement de contraction est enregistré. Sur la courbe se situent trois points :

- le point S., stimulus initial ;
- le point D., croisement de la ligne iso-électrique et parfois changement de pente dans la montée de la courbe, marque la fin de la contraction musculaire ;
- le point F. enfin, retour à la ligne de base, indique la fin de la relaxation musculaire.

C'est la durée de l'intervalle SF., entre le début de la stimulation et la fin de la contraction musculaire, qui est la donnée caractéristique du tracé, puisque cet espace correspond à la mise en tension et à la contraction. LAWSON, DE GENNES, n'ont retenu que cet espace pour l'étude de la fonction thyroïdienne. Le déplacement initial cependant donne sur le tracé une première onde négative. Enfin, la phase de relaxation DF. se modifie selon l'état fonctionnel, de la thyroïde, toutefois avec moins de constance et de parallélisme que l'intervalle SD., reflet clinique fidèle des perturbations thyroïdiennes. Le segment SD. permet de bien évaluer la contraction musculaire, alors que la composante nerveuse et neuronale du réflexe reste identique dans les hyper et les hypothyroïdies, puisqu'on trouve au plus une variation de 10 millisecondes (LAMBERT).

DE GENNES a pratiqué le test chez 54 sujets euthyroïdiens, et a trouvé les résultats suivants :

réflexe achilléen (valeur moyenne)	0,211
Intervalle de confiance	0,194 à 0,228
déviation standard	0,062.

Chez 73 hyperthyroïdiens, le réflexe achilléen moyen a été de 0,163 avec une déviation standard de 0,028 ; enfin chez 38 hyperthyroïdiens traités et explorés après la prise d'une ou plusieurs doses thérapeutiques d'iode radio-actif, le réflexe achilléen exprimé en valeur moyenne a été de 0,215 avec une déviation standard de 0,043. La différence entre euthyroïdiens et hyperthyroïdiens est importante ; elle le sera également entre euthyroïdiens et hypothyroïdiens.

Ainsi, les hyperthyroïdiens ont une valeur moyenne de réflexe achilléen inférieure aux euthyroïdiens et aux hypothyroïdiens. De plus, les hyperthyroïdiens traités voient leur valeur moyenne se rapprocher de celle des euthyroïdiens. Lorsqu'on compare le réflexe achilléen, le métabolisme de base, le cholestérol sanguin, trois épreuves basées sur l'activité périphérique de l'hormone thyroïdienne, on constate une corrélation nette des résultats. Mais entre le test de fixation de 131 I. et le réflexe achilléen, des différences sont possibles, puisque les deux épreuves explorent la fonction thyroïdienne à des niveaux différents ; un sujet en saturation iodés aura une fixation d'131 I basse, mais un réflexe achilléen normal, ou raccourci. Ainsi, le réflexe achilléen se présente comme un test d'activité thérapeutique d'131 1 chez un hyperthyroïdien, ce qui a d'autant plus d'intérêt que chez ces malades, le test de fixation d'iode radio-actif ne reflète qu'imparfaitement l'état de l'activité thyroïdienne. La fixation peut rester élevée alors que l'hyperthyroïdie a disparu, et on risquerait en s'y fiant de donner une nouvelle dose d'iode radio-actif parfaitement inutile, et sans doute nuisible. L'étude du réflexe permet d'estimer l'efficacité thérapeutique de l'isotope. Le réflexe commence à s'allonger 4 à 6 semaines après la prise d'131 I pour se stabiliser vers la 10ème semaine.

Mais c'est surtout sur le plan diagnostique que le réflexe achilléen paraît précieux ; LAWSON a étudié le réflexe chez près de 3.000 euthyroïdiens avec une valeur SD. moyenne de 0,189 ; 42 hyperthyroïdiens, qui ont donné une valeur moyenne de SD. de 0,136 ; aucune modification des valeurs normales n'a été trouvée dans divers états pathologiques respectant l'intégrité de la thyroïde. DE GENNES considère comme normales les valeurs supérieures à

0,18 sec et inférieures à 0,26 scc. Les hyperthyroïdiens ont une phase de contraction raccourcie à 0,18 sec. ou au-dessous.

Chez les hyperthyroïdiens traités par l'iode radio-actif, les effets thérapeutiques apparaissent sur le réflexogramme vers les 30-40ème jours.

On peut se demander par quel mécanisme la contraction musculaire se trouve modifiée en cas de dysfonction thyroïdienne. La contraction explorée par le test est le réflexe myotatique. Celui-ci naît dans les fuseaux neuro-musculaires, l'incitation part vers la moëlle par les racines postérieures, s'articule ensuite avec les neurones moteurs, revient aux muscles par les racines antérieures. Le cheminement neural est court, monosynaptique, il n'intervient pas dans les modifications de la durée de la contraction musculaire en fonction de l'activité thyroïdienne. Qu'il s'agisse d'hypo ou d'hyperthyroïde, la durée de la transmission neurale est identique : 10/1.000 de seconde. Les centres nerveux supérieurs inhibiteurs et excitateurs qui agissent sur le réflexe muctatique ne paraissent pas se modifier selon l'état thyroïdien. Pas davantage, ce ne sont les perturbations métaboliques qui troublent la contraction musculaire. Des expériences de SCHWARTZ sembleraient prouver que l'activité thyroïdienne intervient pour modifier le phénomène de tétanisation, pour agir sur la durée de contraction et de décontraction. Malheureusement, le mécanisme de cet effet demeure inexpliqué.

Ainsi, dans le diagnostic de l'hyperthyroïdie, l'étude du réflexogramme apporte un élément important, un chiffre de 21/100 de seconde ou moins traduisant une hyperthyroïdie.

2 - Electro-encéphalogramme.

J. VAGUE et ses collaborateurs ont enregistré des E.E.G. au cours de l'évolution des hyperthyréoses et ont constaté une évolution des tracés parallèle à la maladie.

Le rythme alpha est primitivement accéléré ; puis il se ralentit pour revenir à la normale. Ce rythme alpha rapide paraît traduire au cours de l'hyperthyréose l'intensité du métabolisme cérébral.

Les ondes lentes associées au rythme de fond rapide, ensemble très évocateur de l'hyperthyréose, disparaissent. Elles étaient dues probablement à une souffrance cérébrale, peut-être à l'anoxie en relation avec les troubles métaboliques et circulatoires conséquence de l'hyperthyréose.

Les rythmes béta rolandiques et en arceaux ne disparaissent pas avec la guérison de l'hyperthyréose, et lui étaient sans doute antérieure. Ils semblent en relation avec la personnalité pré-basedowienne faite d'anxiété, d'émotivité, d'agressivité.

On a parfois pensé que les modifications de l'E.E.G. ne relevaient pas directement des variations hormonales, mais bien plutôt d'une perturbation électrolytique relevant de l'action hormonale. (A. SOULAIRAC) ; AZERAD admet que le trouble de l'E.E.G. est secondaire, mais la correction du déséquilibre thyroïdien est souvent suivie de la correction au moins partielle de l'E.E.G.

On doit à THIEBAUT et ROHMER, de Strasbourg, une belle étude sur les données E.E.G. dans les hyperthyroïdes secondaires à des diencéphalo-hypophysaires, et prenant la forme d'hyperthyréose. Les auteurs qui n'ont pas distingué entre formes primitives et formes secondaires de l'hyperthyréose ont tous constaté un retentissement de l'hyper-activité thyroïdienne sur l'E.E.G. ; l'élévation du métabolisme général comprend une élévation du niveau d'activité cérébrale qui se traduit électriquement par une accélération du rythme alpha, qui devient plus ample, et par l'apparition de fréquences rapides, d'abondance variable, atteignant parfois 30 c./s. Dans quelques cas, on a signalé la présence de potentiels paroxystiques. F. THIEBAUT a confirmé ces données mais y ajoute une notion intéressante, les rythmes rapides sont d'autant plus abondants que l'hyperthyroïdie est plus ancienne.

La nature secondaire d'une hyperthyroïdie est d'importance capitale en clinique ; les données de l'E.E.G. dans ces formes particulières étaient donc intéressantes à rechercher et à interpréter. THIEBAUT a ainsi constaté que dans les hyperthyroïdies secondaires, l'activité électrique cérébrale différait nettement de celle décrite dans les hyperthyroïdies primitives : dans un syndrome comportant des troubles du comportement, une polydypsie

avec polyurie, une anorexie avec vomissements, on est en droit d'envisager une atteinte hypothalamo-hypophysaire dépassant nettement l'hyperfonctionnement thyroïdien primitif : le tracé d'E.E.G. confirme cette hypothèse, par l'absence complète des anomalies propres à l'hyperthyroïdie primitive, avec en outre intrication d'activité θ et delta polymorphes et monomorphes, forte réduction du pourcentage des rythmes alpha ; toutes ces perturbations étant fortement exagérées par l'hyperpnée.

Dans un second cas, THIEBAUT établit le diagnostic d'hyperthyroïdie secondaire, devant la symptomatologie hypothalamique associée, l'absence de signes électriques d'hyperthyroïdie primitive ; par contre, l'intrication de rythme delta à 8 c./s. et θ à 4-6 c./s., la sensibilité à l'hyperpnée, permettent d'envisager une forme secondaire de l'hyperthyroïdie.

Le troisième cas concerne des manifestations thyroïdiennes précédées d'un an d'une aménorrhée, avec E.E.G. superposable à celui des cas précédents.

Quatrième cas, un syndrome infectieux ayant probablement intéressé le névraxe, avec E.E.G. d'hyperthyroïdie secondaire et renforcement de l'activité delta et des éléments paroxystiques permettant d'invoquer l'atteinte diencéphalique.

Ainsi, la nature secondaire d'une hyperthyroïdie peut être établie sur un E.E.G. particulier, caractérisé par une raréfaction des rythmes alpha, par la présence de rythmes lents et divers, non spécifiques, par l'activation des tracés par l'hyperpnée, tracés qui sont dépourvus des anomalies propres aux hyperthyroïdies primitives, malgré un tableau bio-clinique d'hyperfonctionnement de la glande.

3 - Electrorétinogramme

L'existence d'altérations bio-électriques dans les états thyroïdiens est confirmée à différents niveaux ; nous laisserons de côté l'électrocardiogramme, dont la plus grande élévation des ondes P et T., l'abaissement de l'accident R., sont bien connus ; nous venons de voir les altérations

de l'E.E.G. dans les états d'hyperthyroïdie. L'électrorétinogramme a été étudié chez les Basedowiens par MUSSIO FOURNIER et ses collaborateurs. D'une façon générale, l'électrorétinogramme de trois hyperthyroïdiens ainsi étudiés a présenté comme caractère dominant une franche élévation de potentiel, atteignant, selon les malades, des valeurs comprises entre 0,48 et 0,70 mV ; la valeur moyenne normale étant de 0,38 à 0,40 mV ; la durée a été assez variable, allant de 0,23 à 0,38 sec., la période de latence étant de 0,038 à 0,050 sec. On peut donc constater que ces valeurs se situent légèrement au-dessus, en ce qui concerne la période de latence, des valeurs trouvées par ces mêmes auteurs dans le myxoedème, et au-dessus pour les autres valeurs. Le potentiel était d'un voltage très bas dans un seul cas, il disparut après le traitement. Il n'a pas été trouvé de rapport direct entre les valeurs de l'électrorétinogramme et les valeurs du métabolisme basal. Mais MUSSIO FOURNIER n'apporte que trois observations, ce qui ne suffit pas à généraliser les résultats obtenus. Il est cependant intéressant de noter que l'électrorétinogramme était perturbé dans le même sens chez ces trois hyperthyroïdiens, et qu'il est revenu à la normale après le traitement correcteur de ces malades : deux cas ont été traités par la thyroïdectomie, le troisième par l'ingestion d'une dose de 8.000 microcuries de 131 I. Des tracés électrorétinographiques ont été enregistrés pendant des périodes variant pour chaque malade entre un et trois mois. Le tracé est redevenu normal très lentement, plus lentement que dans le myxoedème traité ; on a pu constater un retour à la normale du métabolisme basal, de la cholestérolémie, alors que le tracé de l'électro-rétinogramme conservait ses anomalies propres à l'hyperthyroïdie, et constatées avant la mise en oeuvre du traitement. Pourtant, dans l'ensemble, les tracés obtenus lors du retour à la normale des signes cliniques et du métabolisme basal, ont donné les valeurs suivantes :

potentiel : de 0,28 à 0,45 mV.
durée du potentiel : de 0,18 à 0,26 sec.
durée de la période de latence : de 0,030 à 0,04 sec.

Ainsi, avec la correction de l'hyperfonctionnement thyroïdien toutes les valeurs se réduisent, aussi bien celles qui se rapportent au potentiel que celles qui concernent les temps de ce potentiel. On peut donc dire que les valeurs du tracé sont sensiblement augmentées dans l'hyperthyroïdie,

la période de latence est allongée et dans l'hyperthyroïdie et dans le myxoedème ; par contre, le potentiel est augmenté dans l'hyperthyroïdie, diminué dans le myxoedème. Après traitement correcteur, par thyroïdectomie ou par 131 I., les valeurs diminuent considérablement pour revenir plus ou moins rapidement à des taux normaux, mais toujours très en retard sur l'amélioration des autres signes thyroïdiens, métabolisme basal, cholestérolémie.

4 - Maladie périodique et hyperthyroïdie.

Après avoir constaté que les explorations neuro-musculaires objectivement des modifications sensibles de leurs réponses en cas d'hyperactivité thyroïdienne ; il nous a alors paru intéressant de prendre comme exemple la maladie périodique, avec ses accès attribués à des perturbations biochimiques, et de voir si un comportement anormal de la thyroïde pouvait leur être rapporté. OKINAKA en 1957 indiquait que la paralysie périodique avait été signalée assez fréquemment en association avec l'hyperthyroïdie, en particulier au Japon. Pour vérifier le bien-fondé de cette association, l'auteur s'est livré à une vaste enquête dans les trois grands Hôpitaux du Japon possèdant un service spécialisé des maladies thyroïdiennes. Parmi plus de 6.000 hyperthyroïdiens opérés, 119 ont présenté une paralysie périodique. La proportion a été beaucoup plus élevée chez l'homme que chez la femme, avec des pourcentages de 8 pour 100 des cas pour le premier, de 0,4 pour 100 des cas pour la seconde. La paralysie périodique n'a été du type familial que dans un unique cas. Les crises paralytiques devaient régulièrement disparaître après la guérison de l'hyperthyroïdie.

Dans une plus récente étude (1960) S.W. LAW, J.B. ROCHELLE III et G.L. JORDAN jr. ont également établi la possibilité de cette coëxistence : hyperthyroïdie - paralysie périodique, et la disparition des accidents paralytiques après retour d'une euthyroïdie.

LAW et ses collaborateurs, constatant la rareté de la paralysie périodique, rappellant qu'il s'agit dans cette affection, de brefs épisodes de faiblesse ou de paralysie des muscles volontaires du squelette. Il est rare de constater la coëxistence d'hyperthyroïdie et de maladie périodique,

toutefois LAW a pu en collationner 14 cas publiés, et y ajouter un quinzième cas personnel. Il s'agissait d'un jeune homme de 24 ans, vu pour la première fois en 1957 pour faiblesse récidivante des membres inférieurs, depuis déjà une année. Outre ce syndrome des membres inférieurs, il existait à un degré moindre, des manifestations intéressant les membres supérieurs. Les épisodes se répétaient environ une fois par semaine, surtout aux premières heures de la matinée, pour disparaître ensuite progressivement. L'examen physique y compris l'exploration neurologique, restèrent négatifs. On porta le diagnostic de myopathie d'origine indéterminée. Six mois plus tard, environ, le malade signale l'augmentation de fréquence et d'intensité des crises, et l'on constata que la prise par voie buccale de chlorure de potassium avait une nette action et améliorait les symptômes ; par contre, l'arrêt de ce traitement était suivi de la multiplication et de l'intensification des accidents musculaires.

On fit alors le diagnostic d'attente de paralysie périodique, et une crise fut volontairement déclenchée par un exercice physique intense. Au cours de cette crise, on préleva du sang, et on établit que le taux de potassium était nettement abaissé, mais s'élevait à nouveau à la normale lorsque la formule musculaire se rétablissait.

Par la suite, on constata chez le malade un tremblement menu des mains lorsque celles-ci étaient étendues en avant, et une hypertrophie diffuse de la thyroïde. On pensa alors que diagnostic de paralysie périodique coëxistant avec un état d'hyperthyroïdie. Pendant la phase de préparation à la thyroïdectomie par le méthimazole, et des dons de chlorure de potassium, aucun incident paralytique ne se produisit pendant deux semaines. On pratiqua une thyroïdectimie subtotale sous anesthésie générale. L'examen anatomo-pathologique et la pièce opératoire donna :
hyperplasie de la thyroïde, phases secrétoires et de repos. Depuis, le malade a été revu régulièrement, et actuellement seize mois après la thyroïdectimie, il demeure en excellente santé, sans épisodes paralytiques, et cliniquement, en euthyroïdie.

On sait que la paralysie périodique est considérée comme provoquée par une hypokaliémie par frustration de potassium dans l'organisme ; mais le mécanisme de cette hypokaliémie reste à établir. L'administration prophylactique de sels de potassium réduit la fréquence et la gravité des accès.

Mais il est également établi que l'état d'hyperthyroïdie déclenche l'apparition de l'épisode paralytique. Le traitement de l'hyperthyroïdie a toujours pour conséquence la disparition de la paralysie périodique ; dans le cas de LAN comme dans les quatorze autres cas analogues publiés, le retour à l'euthyroïdie, par chirurgie thyroïdienne ou par 131 I., a été suivi de la guérison définitive et complète de la maladie périodique.

5 - Myasthénie grave et hyperthyroïdie

On connaît les problèmes soulevés par le diagnostic et le traitement d'une faiblesse musculaire survenant au cours d'une maladie de Basedow. Pour différencier une myasthénie symptomatique de l'hyperthyroïdie, et l'association myasthénie-Basedow dont le traitement est différent, on devra pratiquer une série de tests, électromyographie, test au curare, biopsie musculaire. Il faut d'ailleurs savoir que les mêmes problèmes de diagnostic et de thérapeutique peuvent se poser au cours du myxoedème. On a signalé des myasthénies symptomatiques d'une hypothyroïdie, et des associations myasthénie-hypothyroïdie. THORN a bien décrit la myopathie chronique thyréotoxique, MAZOVEC la myasthénie au cours des thyréotoxicoses, J. DECOURT la myasthénie de ERB-GOLDFLAM avec hyperthyroïdie sur laquelle les anti-thyroïdiens de synthèse étaient efficaces. GUINET a montré les rapports entre états myasthéniques et maladie de Basedow.

SCHLEZINGER a rapporté le cas de deux malades atteints à la fois de myasthénie grave et d'hyperthyroïdisme. Dans ces deux cas, il y a eu rémission complète de la myasthénie au moment où l'on a réussi à éliminer l'hyperthyroïdisme par les dérivés de la thio-urée dans un cas, par l'iode radio-actif dans l'autre cas. Ces résultats permettent de souligner l'importance qu'il y a à identifier l'hyperthyroïdisme lorsqu'il est présent chez des malades atteints de myasthénie grave.

Dans de tels cas, selon SCHLEZINGER, il faut dans la mesure du possible éviter le traitement chirurgical et le problème majeur à considérer doit être le traitement de l'hyperthyroïdisme plutôt que le traitement de la myasthénie grave, capable d'être jugulée convenablement par la néostigmine administrée aussi longtemps que nécessaire. La majorité des observations rapportées dans la littérature concordent sur ce point de vue, mais il faut noter que dans certains cas (GUINET) la myasthénie grave s'est améliorée

pendant la période d'hyperthyroïdisme pour s'aggraver ensuite lorsque l'hyperthyroïdisme a été supprimée par le traitement approprié. Ces observations apparemment contradictoires permettent de souligner l'ignorance où nous sommes de l'étiopathogénie de la myasthénie grave. Il faut d'ailleurs rappeler que la majorité des malades atteints de myasthénie grave ne sont point hyperthyroïdiens, et qu'ils ne sont nullement améliorés par les médicaments considérés comme provoquant l'hypothyroïdie. Voici ces deux observations de SCHLEZINGER :

1 - Un homme de 29 ans présente une diplopie pendant deux mois suivie de ptosis ; puis vient une période d'une dizaine d'années marquée d'une grande nervosité, et d'une perte pondérale de 31 kg. ; le faciès est alors nettement myasthénique avec dysphonie, et parésies multiples des muscles extra-oculaires. Un traitement de 180 mg. de néostigmine par jour à des effets très favorables. Un traitement de méthylthiourée, 400 à 500 mg. par jour poursuivi pendant une année fait passer le métabolisme basal de + 62 % à + 1 % avec une reprise pondérale de 18 kg., la néostigmine peut être abaissée à 90 mg. par jour. Une rechute de l'hyperthyroïdisme est alors traitée par 131 I à la dose de 4,5 mg. ; une rémission complète de l'hyperthyroïdisme survient alors, et persiste, coïncidant avec la rémission complète de la myasthénie.

2 - Un homme de 42 ans a subi 20 ans plus tôt une thyroïdectomie ; puis surviennent des paralysies périodiques nocturnes, qui au cours de douze années vont en diminuant de fréquence. Il existe un faciès myasthénique, des parésies musculaires multiples ectra-oculaires ; un tremblement menu de la langue et des doigts. La dose quotidienne de 180 mg. de néostigmine se montre très efficace ; la méthyl-thio-urée, dont la dose quotidienne passe progressivement de 300 à 50 mg. pendant une année entraîne une reprise pondérale de 5 kg. avec réduction des besoins de néostigmine à 15 mg. par jour. Une légère rechute se produit lorsqu'on supprime l'anti-thyroïdien. Le malade est en parfait état depuis deux ans avec une dose d'entretien quotidienne de 50 mg. de méthyl thio-urée ; la néostigmine est supprimée depuis un an.

oOo

D E U X I E M E P A R T I E

L E S H Y P O T H Y R O I D I E S

Puisque l'hyperfonction de la thyroïde peut avoir pour conséquence un retentissement neuro-musculaire, exprimé selon les cas où les niveaux, par des perturbations du réflexogramme, de l'électro-encéphalogramme, de l'électro-rétinogramme, et aussi par des associations morbides assez inattendues, on peut s'attendre à ce que la position inverse, l'insuffisance thyroïdienne, se caractérise elle aussi par des perturbations de ces tests, dans le sens inverse de celui de l'hyper activité de la glande ù.

Il ne semble pas qu'en pratique, les faits soient aussi tranchés. Certes, les anomalies du réflexe achilléen enregistrées selon la technique de LAWSON-DE GENNES vont se retrouver dans le cas de l'hypothyroïdie, sans présenter exactement l'inverse de ce qui a été observé dans l'hyperthyroïdie. Les perturbations électro-encéphalographiques de l'insuffisance thyroïdienne ont été également bien établies. Pourtant, il est net que ce sont surtout les hyperthyroïdies qui ont été étudiées du point de vue de ces expressions neuro-musculaires, myxoedème, excepté, qui, lui, a fait l'objet d'un certain nombre d'études de ce genre.

Quant aux associations morbides de myopathies et d'insuffisance thyroïdienne, elles seront surtout illustrées ici par la coëxistence de la myasthénie grave et de l'hypothyroïdie.

1 - Réflexogramme

Nous ne reviendrons pas sur l'appareillage et la technique de ce test, que nous avons décrits plus haut, à propos des hyperthyroïdies. Ce sont donc cette fois les résultats obtenus dans les insuffisances thyroïdiennes qui retiendrons notre attention.

LAWSON dans ses travaux princeps, a constaté l'allongement du réflexe achilléen chez les myxoedémateux à la phase initiale du traitement par de petites doses (12,5 microgr.) de L.-triodothyronine : réponse paradoxale ne s'observant qu'au tout début de la cure, dont la poursuite va ensuite déterminer, au contraire, un raccourcissement ultérieur progressif de la contraction. Ce que LAWSON explique par le fait - non démor ré - que de très petites doses d'hormone pouvaient à la phase initiale sans agir efficacement sur l'insuffisance thyroïdienne, bloquer la sécrétion de T.S.H. hypophysaire et ainsi freiner, au moins transitoirement, l'activité thyroïdienne. LAWSON a vu également un allongement du réflexe achilléen chez les hypothyroïdiens traités par la vitamine B 12 en injection intra-musculaire, sans pouvoir fournir pour ces faits d'explication physio-pathologique satisfaisante.

DE GENNES et ses collaborateurs ont pratiqué le test du réflexe achilléen chez quinze hypothyroïdiens ; ils ont trouvé chez ces malades une valeur moyenne de 0,268 (alors que cette valeur moyenne a été de 0,211 chez 54 euthyroïdiens), la déviation standard ayant été de 0,034. DE GENNES conclue que les hypothyroïdiens ont un réflexe égal ou supérieur à 0,26 sec. Ainsi, le test a permis et d'aider au diagnostic d'hypothyroïdie, et de surveiller l'efficacité du traitement hormonal du myxoedème.

A ces résultats publiés en juin 1960, DE GENNES en a ajouté depuis, quelques autres. Chez 14 sujets atteints d'insuffisance thyroïdienne, la valeur moyenne du réflexogramme a été de 41,6 avec un écart type de 4 et un coëfficient de variabilité de 9,6. Alors que chez les hyperthyroïdiens les limites de confiance sont de 15,84 à 24, 26, et chez les normaux de 21,5 à 31,9, chez les hypothyroïdiennes elles sont de 33,6 à 49,6.

En pratique, si l'on considère un seuil de probabilité de 5 % comme suffisant, on admettra que la valeur du réflexe s'exprimera comme suit :

- au-dessous de 21, il s'agit d'une hyperthyroïdie ;

- entre 25 et 33, il s'agit d'une fonction thyroïdienne normale ;
- au-dessus de 34, il s'agit d'hypothryoïdie.

DE GENNES a exploré des hypothyroïdiens :

- huit étaient atteints de myxoedème primitif,
- deux étaient atteints d'insuffisance thyroïdienne après thyroïdite ;
- quatre malades enfin étaient atteints de pan-hypopituitarisme sans que l'on ait constaté de différence dans l'allongement du réflexogramme.
- treize insuffisants thyroïdiens ont été traités par l'hormonothérapie supplétive ; la valeur moyenne du réflexe est redevenue normale avec un taux de 28,9 cent./sec. Il faut d'ailleurs noter avec DE GENNES, que plus que les valeurs moyennes redevenues normales, c'est l'évolution de chaque cas pris et suivi individuellement qui importera. On peut en effet suivre les modifications progressives du réflexe, et son retour à la normale, au fur et à mesure que les effets thérapeutiques se manifestent.

Dans les cas de myxoedème, le raccourcissement du réflexe est en rapport avec la dose d'hormone supplétive utilisée. C'est ainsi qu'avec la dose quotidienne de 0,15, le réflexe peut retourner à la normale en quinze à vingt jours environ.

Enfin, un fait retiendra particulièrement notre attention : le réflexogramme conserve son caractère normal : dans la myotonie hypertrophique congénitale ou maladie de THOMSEN ; dans la myotonie atrophique de STEINERT.

Nous verrons plus loin que dans la myasthénie grave, la coëxistence d'une hypothyroïdie a été observée. Par ailleurs il faut savoir que certaines thérapeutiques modifient le réflexogramme, dans des sens d'ailleurs différents : le réflexe est allongé par ;

- les dérivés de la thio-urée, c'est-à-dire les médicaments qui freinent l'activité thyroïdienne, et créent une hypothyroïdie thérapeutique ;
- les composés bromés, sans doute par action directement neurotrope ;
- le réflexe est raccourci par :
- les salicylates à haute dose, les amphétamines, l'A.C.T.H., la cortisone, les oestrogènes.

Enfin, le réflexe achilléen n'est pas modifié par l'administration préalable d'iode, ni par des variations de la température du muscle (LAMBERT).

C'est dans l'insuffisance thyroïdienne que le réflexogramme paraît le plus constant dans ses indications (DE GENNES) : il est donc précieux pour diagnostiquer les formes atypiques d'hypothyroïdie, en particulier chez les sujets âgés, dans les hypothyroïdies secondaires à une insuffisance hypophysaire, enfin, pour apprécier une insuffisance thyroïdienne à ses débuts, à la suite du traitement par l'iode radio-actif. On peut dire que si le réflexogramme est de 34/100 de seconde ou davantage, il s'agit d'hypothyroïdie. LAWSON trouve des réflexes allongés dans 94,1 % des cas d'hypothyroïdie examinés par lui, et il conclut que "seul le dosage de l'iode protéique peut être comparé en fidèlité au réflexogramme".

2 - Electro-rétinogramme

Nous avons vu les modifications de l'électro-rétinogramme dans l'hyperthyroïdie, avec une franche élévation du potentiel b, entre 0,48 et 0,70 mV., alors que la valeur normale se situe entre 0,38 et 0,40 mV : quant aux valeurs trouvées dans le myxoedème, le potentiel b est diminué, alors que sa durée, ainsi que la période de latence, sont augmentées.

On doit à TORRENTS, CERVINO et MUSSIO-FOURNIER, une série de recherches sur les altérations biolectriques survenues dans le myxodème : l'électro-encéphalogramme peut présenter un bas voltage et une bradyrythmie, ce que BERTRAND en 1938, GUILLAIN en 1939 avaient déjà constaté. Chez le myxoedémateux, on trouve également un bas voltage dans les tracés électrocardiographiques. Enfin l'électromyogramme peut présenter, outre un bas voltage, une fréquence plus lente. Toutes ces altérations redeviennent normales sous l'action du traitement thyroïdien.

Dans le myxoedème, l'électro-rétinogramme présente une diminution du potentiel b, une augmentation de la durée de ce potentiel, un allongement de la période de latence. De plus, la morphologie du potentiel b est modifiée, avec une onde biphasique très particulière. Une fois le traitement institué, et parallèlement à l'amélioration clinique, au relèvement du métabolisme basal, on voit le potentiel b augmenter franchement, le potentiel a jusque là absent, apparaître, tandis que la durée diminue et revient à la normale, de même que la période de latence qui très allongée, se raccourcit avec le passage de l'état d'hypothyroïdisme à celui d'euthyroïdie.

3 - Electro-encéphalogramme.

J. CHAPTAL et ses collaborateurs distinguent le myxoedème pur, le myxoedème encéphalopathique parmi les formes qui, chez l'enfant, ont été étudiées pour leurs altérations électro-encéphalographiques. Nous ne retiendrons ici que les formes pures, les myxoedèmes thyroïdiens. L'E.E.G. est en général très peu volté. Chez le jeune enfant, on trouve des bouffées d'ondes lentes de deux à trois c./s. entrecoupées de phases plus ou moins longues de tracé plat. Chez l'enfant plus âgé, le tracé est monotone, les rythmes cérébraux sont mal organisés, l'E.E.G. témoigne d'un net retard de maturation cérébrale, retard comparable à celui qui est observé au niveau de la morphologie ou de l'ossature. Il n'existe pas d'anomalies focalisées ou de décharges d'ondes à pente raide ou de pointes. Sous l'influence du traitement par extraits thyroïdiens, associés parfois à la T.S.H., on constate que les troubles morphologiques et biologiques du myxoedème s'améliorent, tandis que, parallèlement, le tracé E.E.G. redevient plus normal, avec rythme de fond plus stable, plus rapide, mieux volté. L'amélioration électro-encéphalographique est parfois rapidement obtenue, en quelques mois dans les cas favorables le tracé redevient normal. Dans d'autres cas, l'amélioration E.E.G. n'est pas parallèle à l'amélioration clinique, et certaines anomalies vont persister :
bas voltage généralisé, ou rythmes lents hypersynchrones anomalies d'autant plus marquées que le traitement a été irrégulièrement suivi, même s'il a cependant été suffisant pour corriger les troubles morphologiques et biologiques. Les altérations sont très différentes selon que l'hypothyroïdie est primitive, par agénésie thyroïdienne, ou qu'elle est secondaire à une encéphalopathie. C'est donc bien directement l'hypothyroïdie, qui doit être tenue pour responsable des anomalies électro-encéphalographiques, sans oublier que cette hypothyroïdie appartient sans doute à une immaturation globale à laquelle participe le tissu cérébral. Toutefois, c'est bien en compensant le déficit thyroïdien que l'on arrive, dans une certaine mesure à améliorer l'immaturité cérébrale, et par là, à ramener à une morphologie plus normale des tracés électro-encéphalographiques profondément altérés.

oOo

C O N C L U S I O N S

I - Les manifestations neuro-musculaires susceptibles d'être observées au cours des dysthyroïdies sont connues depuis longtemps déjà ; elles ont été objectivées par les perturbations survenant sur les tracés électromyographiques et électro-cardiographiques, chez les sujets atteints d'hyperthyréose, ou, au contraire, de myxoedème.

II - Ces derniers temps, d'autres tests ont été mis au service de cette étude neuro-musculaire en pathologie thyroïdienne :
réflexe achilléen (LAWSON-DE GENNES), modifié dans les hyper et les hypothyroïdies, et apportant des notions utilisables dans le diagnostic de ces perturbations, dans la surveillance aussi de l'efficacité thérapeutique ;
électrorétinogramme, électro-encéphalogramme, qui eux aussi diffèrent des tracés normaux des euthyroïdiens lorsqu'ils sont enregistrés chez des dysthyroïdiens.

III - A titre d'exemple, nous avons étudié deux types de neuro-myopathies susceptibles de coëxister avec une hyper-fonction de la thyroïde :
la maladie périodique,
la myasthénie grave.

IV - La correction du déséquilibre thyroïdien améliore habituellement la myopathie, ce qui laisse à penser qu'entre les deux états pathologiques existent bien des relations de causalité, encore que celles-ci demeurent obscures. L'association myopathie-dysthyroïdien nécessite un diagnostic précis, parfois difficile, dans lequel les nouveaux tests d'exploration trouvent une place d'autant plus essentielle que l'orientation thérapeutique

Vu, le Président de Thèse :

Professeur DE GENNES

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur M. BINET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

B. BOSHES. -

Etats myasthéniques et troubles thyroïdiens.
Symposium internat. sur la Myasthénie.
Los Angelès 18-19 avril 1959.
in Presse Méd. LXVII page 1.616, 19 sept. 1959.

W.C. CHANEY. -

Tendon reflex in myedema : a valuable aid in diagnosis.
Journ. Amer. Med. Assoc. LXXXII pages 2.013-2.016, 21 juin 1924.

J. DECOURT, J. GUILLEMIN, M. DUBOIS. -

Myasthénie du type Erb-Goldflam avec hyperthyroïdie. Action des anti-thyroïdiens de synthèse. Mort par troubles respiratoires après la thyroïdectomie.
Revue Neurol., LXXXI page 961, 1949.

L. DE GENNES, H. BRICAIRE, J. BAILLET, H. DESCHAMPS. -

Etude du réflexe achilléen. Enregistrement kinésimétrique, sa valeur dans l'étude de la fonction thyroïdienne.
Annales d'Endocrinol. XXI pages 683-695. 2 juin 1960.

L. DE GENNES, H. DESCHAMPS. -

Réflexogramme achilléen. Test de la fonction thyroïdienne.
Presse Méd. LXIX, pages 1.543-1.545, 15-22 juil. 1961.

P. GUINET, P.F. GIRARD, J.L. BONNET. -

Les relations entre la maladie de Basedow et les états myasthéniques.
Semaine des Hôpitaux de Paris XXV, page 2.880, 1949.

D.H. LAMBERT, I.C., UNDERDAHL, S. BECKETT, L.O. MADEROS. -

Study of ankle just in myxedema.
Journ. Clin. Endoc. Métabol. XI pages 1.186-1.205, 1951.

S.W. LAW, J.B. ROCHELLE III, G.L. JORDAN Jr. -

The association of periodic paralysis with hyperthyroïdism.
Arch. Surg. LXXX, pages 181-186, fév. 1960.

J.D. LAWSON. -

The achilles reflex in hyperthyroïdism and hypothyroïdism.
New Engl. Journ. Med. CLIX, pages 761-764, 1958.

J.D. LAWSON, A.S. WEISSDEIN. -

The free Achillen reflex during treatment of hyperthyroïdism.
Amer. Journ. Med. Sc. XXXIX pages 238, 1959.

J.D. LAWSON. -

The effect of parenteral vitam B. 12 on muscle contraction in hypothyroïdism.
Amer. Journ. Med. Sc. CCXXXIX pages 77-82, 1960.

D. MCEACHERN, J.L. PARNELL. -

The relationship of hyperthyroïdism to myasthenia gravis.
Journ. Clin. Endoc. VIII page 842, 1948.

M. MAZOVEC. -

Myasthenia in the course of Thyrotoxicosis.
Arch. Serv. Med. XKVII page 943, 1949.

S. OKINAKA, K. SHIZUNE, S. IINO et Collab. -

L'association de paralysie périodique et d'hyperthyroïdisme au Japon.
Journ. Clinical endocrinol. & metabol. XVII, pages 1.454-1.459, déc. 1957.

F. THIEBAUT, F. ROHMER, A. WACKENHEIM, D. KURTZ. -

Les données E.E.G. dans les hyperthyroïdies secondaires.
Presse Méd. LXVI pages 1.323-1.326, 9 août 1958.

G.W. THORN, H.A. EDER. -

Studies on chronic thyrotoxic myopathy
Amer. Journ. Med. 1 pages 583, 1946.

E. TORRENTS, J.M. CERVINO, J.J. RAVERA, J.P. SARALEGUI, J.C. MUSSIO FOURNIER.-

Modifications de l'électro-rétinogramme dans les états hyperthyroïdiens.
Presse Méd. LXIV page 4, 4 janv. 1956.

J. VAGUE, H. GASTANT, J.L. CODACCIONI, A. ROGER, J. MONTICELLI. -

L'électroencéphalogramme au cours de l'évolution des hyperthyréoses
Soc. Endoc. 2 février 1961.

A.S. WEISSBEIN, J.D. LAWSON. -

Paradoxical lengthening of musdelcontraction time in hyperthyroïd patients given small doses of I-triodothyronine, thyroxine and dessicated thyroïd.
Journ. Clin. End. Metab. XX pages 429-435, 1960.

oOo

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction	1
Première Partie - les hyperthyroïdies	4
Deuxième Partie - les hypothyroïdies	16
Conclusions	21
Bibliographie	

oOo

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V° -
ODÉ 58-90